



**LE JOURNAL**

# DE **L'INSTITUT CURIE**

COMPRENDRE POUR AGIR CONTRE LE CANCER

## ACTUALITÉS

**Hypnose chirurgicale :  
éviter des anesthésies  
générales**

## ENTRE NOUS

**Jonquille 2015 :  
l'espoir contre  
le cancer fleurit**

## DOSSIER

**L'immunothérapie,  
la révolution attendue  
face aux cancers**

Fondation privée reconnue d'utilité publique habilitée à recevoir des dons et des legs, l'Institut Curie associe le premier centre français de recherche en cancérologie à un ensemble hospitalier de pointe. Fondé dès 1909 sur un modèle conçu par Marie Curie, de la recherche fondamentale aux soins innovants, l'Institut Curie rassemble 3 400 chercheurs, médecins et soignants mobilisés pour lutter contre les cancers. Pour accélérer les découvertes et ainsi améliorer la qualité de vie des malades, le soutien de nos donateurs est essentiel.

## SOMMAIRE

### ➔ ACTUALITÉS

#### Institut Curie

- L'hypnose chirurgicale pour éviter les anesthésies générales p. 3
- Les femmes prédisposées au cancer du sein, sensibles aux œstrogènes p. 4

#### Actualités générales

- La e-cigarette seulement pour un sevrage tabagique p. 5

### ➔ FICHE PRATIQUE

- Cancer colorectal : un nouveau test pour un dépistage utile p. 7

### ➔ DOSSIER



#### L'IMMUNOTHÉRAPIE, LA RÉVOLUTION ATTENDUE FACE AUX CANCERS

- Recherche : un outil pour construire un vaccin p. 11
- Les patients, partenaires de la recherche p. 14
- ➔ ENTRE NOUS
- Mettez votre ISF 2015 au service de l'innovation contre le cancer p. 15
- Jonquille 2015 : pour que l'espoir contre le cancer fleurisse toujours p. 19

## ÉDITORIAL

### Avec vous, avec l'Institut Curie, un nouveau défi...



Pr Thierry Philip, président de l'Institut Curie

Dans votre Journal du mois de mai 2014, il y a tout juste un an, alors que je me présentais à vous, en tant que Président de ce lieu unique de recherche et d'innovation qu'est l'Institut Curie, je vous proposais de relever ensemble un nouveau défi. Depuis, avec le Conseil d'administration et toutes nos équipes, nous avons travaillé à mettre en phase nos moyens et notre organisation avec l'ambition de notre projet d'entreprise. Cette démarche s'est appuyée notamment sur le rapport de la Cour des comptes, publié en février dernier\*, qui soulignait la conformité de l'emploi de nos ressources issues de la générosité publique par rapport aux objectifs poursuivis par nos appels à dons au cours des exercices 2009 à 2013 ainsi que la conformité entre les objectifs de l'Institut Curie et les dépenses financées par les dons. Le rapport soulignait également la qualité de l'offre de soins de notre Ensemble Hospitalier et l'excellence de notre Centre de Recherche, de niveau international. La Cour a émis une réserve quant à une utilisation de la générosité publique. Elle avait raison et j'y ai mis fin dès 2014 pour renforcer encore nos missions. À son interrogation sur le fait qu'une partie des dons ait été mise en réserve, nous lui avons rappelé qu'elle est destinée aux investissements que requiert notre Projet d'entreprise notamment en faveur des conditions d'accueil de l'hôpital parisien et des travaux de l'hôpital René-Huguenin à Saint-Cloud. Notre objectif prioritaire : faire en sorte que l'Institut Curie développe sa capacité d'innover et de découvrir au bénéfice des patients atteints de cancer. C'est tout l'enjeu de notre Projet d'entreprise que nous finalisons en ce moment. La cancérologie rentre dans une nouvelle ère avec la médecine de précision et des traitements toujours plus personnalisés. Notre ambition est de participer à cette révolution et d'écrire cette histoire, tout comme Marie Curie l'a fait. Tout récemment, Claude Monneret, chercheur émérite, a été élu vice-président de l'Académie de pharmacie, la biochimiste Marie-Paule Teulade-Fichou a reçu la médaille d'argent du CNRS, le biologiste Raphaël Rodriguez a vu son projet retenu par le très sélectif Conseil européen de la Recherche, sans oublier l'information innovante faites aux femmes opérées pour un cancer du sein, qui a été couronnée de plusieurs prix. L'essence de cette réussite réside dans la force et la fidélité de votre générosité. La 11<sup>e</sup> édition de « Une Jonquille pour Curie » en est une preuve tangible et nous vous en remercions (lire page 18). Votre soutien nous est essentiel et nous vous en sommes extrêmement reconnaissants.

\* Le rapport complet de la Cour des comptes est disponible sur [www.ccomptes.fr](http://www.ccomptes.fr)

LE JOURNAL DE L'INSTITUT CURIE COMPRENDRE POUR AGIR CONTRE LE CANCER EST ÉDITÉ PAR L'INSTITUT CURIE, 26 RUE D'ULM, 75248 PARIS CEDEX 05 - JOURNAL.CURIE@CURIE.FR - WWW.CURIE.FR - DIRECTEUR DE LA PUBLICATION : Pr THIERRY PHILIP - RÉDACTRICE EN CHEF : NATHALIE BOISSIÈRE - RÉDACTION : NATHALIE BOISSIÈRE, AURÉLIEN COUSTILLAC, ÉMILIE GILLET - ICONOGRAPHIE : CITIZEN PRESS ET PHOTO THEQUE.CURIE.FR - DONNS ET ABONNEMENTS : YVES CONGAL (01 56 24 55 66) - ONT PARTICIPÉ À CE NUMÉRO : SÉVERINE ALRAN, SEBASTIAN AMIGORENA, NADINE ANDRIEU, MAËL LE BERRE, ANA-MARIA LENNON-DUMENIL, CHRISTOPHE LE TOURNEAU, DELPHINE LOIRAT, AURORA MARCOU, THIERRY PHILIP, ÉLIANE PIAGGIO, MATTHIEU PIEL, VASSILI SOUMELIS DE L'INSTITUT CURIE - LE SOMMAIRE, LES TITRES, CHAPOS, INTERTITRES, ILLUSTRATIONS ET LÉGENDES ONT DE LA RESPONSABILITÉ DE LA RÉDACTION EN CHEF ET N'ENGAGENT QU'ELLE - PHOTOS DE COUVERTURE : BENOÎT RAJAU / INSTITUT CURIE - ABONNEMENT POUR 4 NUMÉROS/AN : 6 € - CRÉATION ET RÉALISATION : CITIZEN PRESS (01 77 45 86 86) - FABRICATION : TC GRAPHITE (MONTREUIL) - IMPRESSION : LA GALIOTE PRENANT, 70 RUE AUBER, 94401 VITRY-SUR-SEINE - NUMÉRO DE COMMISSION PARITAIRE : 0917H82469 - DÉPÔT LÉGAL DU # 102 : MAI 2015 - CE NUMÉRO A ÉTÉ IMPRIMÉ A 235 000 EXEMPLAIRES.



Ensemble, prenons le cancer de vitesse.

## → INNOVATION

# L'hypnose chirurgicale pour éviter des anesthésies générales

Plus de 90 interventions de chirurgie du cancer du sein ont déjà été pratiquées, à l'Institut Curie, avec la technique dite d'hypnosédation. De plus en plus de patientes sont demandeuses de cette alternative à l'anesthésie générale, pour récupérer plus rapidement après l'intervention et prendre part de manière active à leur soin.

L'hypnosédation en chirurgie combine un état d'hypnose chez le patient à l'administration d'un calmant (sédation) et à l'injection d'un anesthésique local sur la zone à opérer. L'hypnose est réalisée au bloc opératoire par un médecin ou une infirmière anesthésistes formés. L'Institut Curie, qui a mis ce protocole en place très progressivement, a déjà pratiqué plus de 90 interventions sous hypno-sédation, en chirurgie du cancer du sein : ablation de la tumeur, prélèvement du ganglion sentinelle, curage axillaire, ablation totale du sein (mastectomie). La double formation du professionnel de santé à leurs côtés est un point fort selon les patientes qui en ont bénéficié. Comme Marie-Claudine, 68 ans, opérée pour une double mastectomie : « J'étais rassurée par le fait que l'hypnothérapeute était anesthésiste et qu'il était toujours possible de basculer vers une anesthésie générale. »



Dr Aurore Marcou, médecin anesthésiste et hypnothérapeute à l'Institut Curie.

Alexandre Lescure / Institut Curie

## UNE ALTERNATIVE À L'ANESTHÉSIE GÉNÉRALE

« Pour induire l'hypnose, j'aide la patiente à se centrer sur elle-même et à se détacher de tout ce qui se passe autour d'elle, explique le Dr Aurore Marcou, médecin anesthésiste et hypnothérapeute à l'Institut Curie. Je l'invite à entrer dans un état de conscience naturel, entre le rêve et l'éveil. Quand elle se trouve dans son monde imaginaire, nous parlons ensemble au présent. (...) » Un accompagnement en douceur que confirme Nadia, 46 ans, opérée d'un sein sous hypnosédation : « Au bloc, après quelques questions, l'hypnothérapeute m'a proposé de me projeter à la Martinique, une île que j'aime par-dessus tout, pour m'évader. » En fin d'intervention, l'hypnothérapeute inverse doucement l'état d'hypnose : « J'aide la

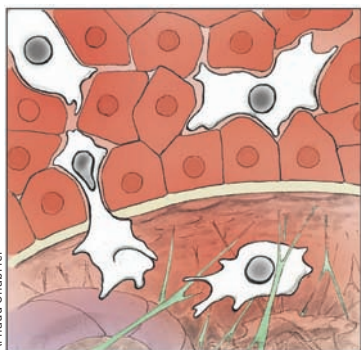
patient à reprendre confortablement contact avec la réalité, tout en lui faisant des suggestions pour le post-opératoire, sur la cicatrisation, l'énergie ou l'appétit. » C'est une excellente alternative à l'anesthésie générale pour certaines patientes, « leur permettant une meilleure récupération post-opératoire », constate le Dr Séverine Alran, chirurgienne à l'Institut Curie. Au début de la mise en place de cette nouvelle forme d'anesthésie, une étude menée avec 47 patientes<sup>1</sup> avait montré une réelle satisfaction des patientes envers l'hypnosédation, avec une note de 9,2 sur 10. Toutes se disent prêtes à une nouvelle intervention sous hypno-sédation.

Aurélien Coustillac

1. Évaluation de la performance de l'hypnosédation en chirurgie ambulatoire. (Congrès ENCC 2011).



## RECHERCHE LES CELLULES TUMORALES SERAIENT CLAUSTROPHOBES...



Arnaud Chabrier

Plus une tumeur se développe, plus la pression est forte à l'intérieur comme à l'extérieur de celle-ci. Cette compression a-t-elle un impact ? Manifestement oui. Les cellules semblent essayer de ne pas rester bloquées dans un endroit confiné et, si elles sont tumorales, peuvent s'évader de la tumeur et envahir d'autres sites de l'organisme (métastases). C'est la conclusion de la dernière étude de l'équipe CNRS de Matthieu Piel<sup>1</sup> à l'Institut Curie. « Nous venons de montrer que les cellules changent très facilement de morphologie si elles sont confinées, et perdent certaines capacités d'adhésion », rapporte Maël Le Berre, le biologiste qui a codirigé l'étude. Ces transformations leur permettent de se déplacer et semblent faciliter la dissémination des cellules tumorales dans l'organisme et l'apparition de métastases.

J. M.

1. Chef d'équipe dans l'unité Compartimentation et Dynamique cellulaires (CNRS / Institut Curie).

Cell, 12 février 2015.

## → CANCER DU SEIN

# Les femmes prédisposées sensibles aux œstrogènes

On sait que les femmes porteuses de mutations génétiques, dites BRCA, ont plus de risque de développer un jour un cancer du sein. L'exposition aux œstrogènes joue-t-elle aussi un rôle dans l'apparition de ce cancer chez ces patientes ?

En analysant les résultats d'une cohorte de 1337 femmes prédisposées génétiquement, l'équipe Inserm de Nadine Andrieu à l'Institut Curie<sup>1</sup> apporte un éclairage nouveau. Les femmes à risque ayant eu leurs premières règles à

12 ans, ou après, développeraient moins un cancer du sein que celles ayant été réglées précocement. La ménopause naturelle – après la cinquantaine – est, quant à elle, associée à un risque accru. Si ces éléments, parmi d'autres révélés par l'étude, sont confirmés, les recommandations pour le suivi des femmes prédisposées au cancer du sein pourraient être affinées.

A. C.

1. Unité Cancer et génome (Inserm/Institut Curie), en collaboration avec Unicancer.

➔ Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev., 22 janvier 2015.



Thinkstock

## → ESSAI CLINIQUE

# Une alternative à la biopsie



Thinkstock

➔ L'analyse d'une tumeur pourrait se faire à partir d'une simple prise de sang.

Proposer aux patients les traitements les plus innovants passe par la recherche clinique. C'est le cas de l'essai SHIVA, coordonné par le Dr Christophe Le Tourneau, responsable du pôle Médecine de précision à l'Institut Curie.

SHIVA propose que le choix thérapeutique se fonde sur le profil moléculaire de la tumeur, quelle que soit son origine. Dans le cadre de cet essai clinique, les chercheurs viennent de démontrer qu'il est possible de retrouver certaines altérations moléculaires à partir d'une technique beaucoup moins invasive que la biopsie de la tumeur : « Il s'agit de l'analyse de l'ADN tumoral circulant qui se fait à partir d'une simple prise de sang », résume le Dr Le Tourneau. Jusqu'alors il fallait procéder à l'analyse d'une

biopsie, ou prélèvement de la tumeur. « Pour la première fois, on montre qu'il est possible de rechercher plusieurs anomalies moléculaires, éligibles pour une thérapie ciblée, dans l'ADN tumoral circulant », commente le Pr Jean-Yves Pierga, chef du département d'Oncologie médicale à l'Institut Curie. « Cette méthode est une alternative fiable aux biopsies, mais ne permet pas à l'heure actuelle de rechercher toutes les anomalies d'intérêt. »

Julien Meli

➔ Molecular Oncology, 26 décembre 2014.

## → RECOMMANDATION

## La e-cigarette seulement pour un sevrage tabagique

Dans un avis récent, l'Académie nationale de pharmacie recommande de réserver l'usage de la cigarette électronique aux seules personnes souhaitant arrêter de fumer. C'est-à-dire dans le cadre d'un sevrage tabagique, pour éviter que ce nouveau mode de consommation ne devienne une porte d'entrée vers le « *tabagisme classique* ». Elle souhaite aussi que son usage soit interdit en tout lieu où l'usage du tabac l'est. Les académiciens notent pourtant les avantages de la e-cigarette comme l'absence d'inhalation d'oxyde de carbone. Ils se veulent toutefois prudents et réclament que la composition des produits utilisés dans les recharges soit précisée et



Thinkstock

contrôlée, de même que la température obtenue à la sortie de l'atomiseur doit être limitée pour éviter la transformation de glycérine en substance très toxique (acroléine). Plus de 73 000 Français meurent chaque année du tabagisme ; la lutte contre ce fléau doit être une priorité de santé publique.

J. M.

## → TABAGISME EN FRANCE

## Moins de fumeurs réguliers mais...



S'ils sont toujours trop élevés, les chiffres 2014 de la consommation de tabac en France sont néanmoins encourageants. Le nombre de fumeurs réguliers (quotidiens) baisse pour la première fois (de 29 % en 2010 à 28 % en 2014). Les ex-fumeurs sont plus nombreux (de 29 % à 31 %) et la part des fumeurs ayant tenté d'arrêter augmente (de 25 % à 29 %). Enfin, moins de femmes fument

régulièrement (de 26 % en 2010 à 24 % en 2014). Le gouvernement a réaffirmé sa détermination dans la lutte contre le tabagisme. Plusieurs mesures ont été mises en œuvre récemment (campagne d'information, encadrement de la publicité pour les e-cigarettes...) et d'autres sont envisagées (paquet neutre, véhicules sans tabac en présence d'enfants, interdiction de « vapoter » dans certains lieux publics...). Le tabagisme reste élevé en France (34 % de fumeurs chez les 15-75 ans), par rapport à d'autres pays occidentaux.

A. C.

⊕ Baromètre santé Inpes 2014.

### À LIRE AUTOUR DE MARIE CURIE



Marie Curie est toujours source d'inspiration. Dans son dernier roman, Rosa Montero se livre à la première personne. Après la disparition de son compagnon, elle ne parvient plus à écrire et, à l'occasion d'une commande, découvre le journal tenu par Marie après la mort de son époux, Pierre. Ce journal distille le manque de Pierre que le temps n'apaise pas et ce à quoi Marie se raccroche : ses enfants, son travail, un nouvel amour... Un prétexte pour la romancière d'évaluer sa propre vie. Un livre sans prétention historique. Le récit de l'historienne Natacha Henry décrit, quant à lui, « *le pacte le plus déterminant de l'histoire des sciences* » que Marie Curie et sa sœur Bronia ont noué. Sans Bronia, Marie serait restée en Pologne, n'aurait pas étudié à la Sorbonne, ni épousé Pierre Curie, ni découvert la radioactivité... Des vies entrelacées qui dévoilent une scientifique entourée et sensible.

A. C.

⊕ *L'idée ridicule de ne plus jamais te revoir*. Rosa Montero, Éd. Métailié (janvier 2015, 180 pages, 17 euros).

⊕ *Les Sœurs savantes*. Natacha Henry. Librairie Vuibert (mars 2015, 288 pages, 19,90 euros).

## CHIFFRES 2014

## L'INCIDENCE DU CANCER EST EN BAISSÉ

En 2014, l'incidence des cancers, c'est-à-dire le nombre de cas pour 100 000 habitants, a baissé de 1,3 % chez les hommes et la progression a ralenti chez les femmes (+ 0,2 % entre 2005 et 2012, contre + 1,6 % entre 1980 et 2005). Voilà deux faits à retenir du rapport de l'Institut national du cancer (INCa) sur les chiffres et événements marquants de 2014. On note aussi que les taux de guérison s'améliorent encore et que la recherche clinique est très active : 44 000 patients sont inclus dans des essais cliniques (+ 108 % par rapport à 2008). Toutefois, l'après-cancer reste compliqué : trois personnes sur cinq déclarent avoir conservé des séquelles deux ans après le diagnostic, et 9 % disent avoir été victimes de stigmatisation.

A. C.

➔ Rapport Les cancers en France en 2014 (INCa).

## Chez les hommes



**Baisse de - 1,3 % par an**  
entre 2005 et 2012, liée à la baisse  
de l'incidence du cancer de la prostate

## Chez les femmes



**Ralentissement de la progression : + 0,2 % par an**  
entre 2005 et 2012 au lieu de + 1,6 %  
entre 1980 et 2005, lié à la baisse  
de l'incidence du cancer du sein

Inca

## ➔ RECHERCHE

## Les bases biologiques d'une bonne santé

**M**ille Français en bonne santé, âgés de 20 à 69 ans (autant d'hommes que de femmes), devraient permettre de comprendre ce que signifie, « être en bonne santé », au sens biologique. Le projet de suivi de cette cohorte, mené par le Laboratoire d'excellence Milieu intérieur (Institut Pasteur), a déjà permis de constituer une banque de prélèvements (sang, selles...) et de collecter des informations médicales, socio-démographiques... sur les personnes suivies. Des corrélations déjà connues ont ainsi été confirmées : par exemple, le taux de cholestérol augmente avec l'âge et la créatinine (biomarqueur de la fonction rénale) est



Thinkstock

plus élevée chez les hommes que chez les femmes. En observant l'impact de l'environnement (dont le tabagisme) sur le système immunitaire, ces travaux soulignent aussi un impact général du tabac sur la santé. Ces tout premiers résultats valident l'intérêt de cette cohorte et celui du programme. Ils pourraient permettre de définir de nouvelles règles pour les études menées chez des malades, de mieux comprendre la variabilité entre individus, et de fournir des outils de référence pour personnaliser les traitements.

J. M.

➔ Source : *Clinical Immunology*, 8 janvier 2015.

## ➔ À LIRE

## L'annonce. Dire la maladie grave



↓ Martine  
Ruszniewski.

Alexandre Lescure / Institut Curie

« **C**omment les mots se débrouillent-ils pour sortir, dire le réel, dire bien d'autres choses que le réel ? » s'étonne Martine Ruszniewski dans l'introduction de son dernier livre *L'Annonce. Dire la maladie grave*. Psychologue clinicienne auprès de soignants à l'Institut Curie, elle analyse les mécanismes que chacun, médecins et patients, met en marche à l'occasion d'une annonce entendue ou à

dire. Ses mots sont simples et reflètent la réalité. Tout comme son analyse, qui, avec suffisamment de distance, permet de comprendre comment se tisse une relation à l'occasion d'une annonce. Celle d'une maladie grave comme le cancer, celle de l'inefficacité des traitements (donc de leur arrêt), ou celle d'une fin de vie imminente... Même depuis l'instauration d'un « dispositif d'annonce », comme les tutelles le nomment, ce moment reste fragile et crucial : « *L'annonce progresse vers moins de brutalité, vers un peu moins de solitude mais, à chaque fois, [...] tout reste à faire, l'annonce reste à inventer* », conclut la psychologue.

Nathalie Boissière

➔ *L'annonce. Dire la maladie grave*. Martine Ruszniewski, Gil Rabier. Éd. Dunod (mars 2015, 250 pages, 24 euros).





# Cancer colorectal

## Un nouveau test pour un dépistage utile

**Le dépistage du cancer colorectal permet de repérer une lésion, le plus tôt possible, voire avant même qu'elle n'évolue en cancer. Il est recommandé aux femmes et aux hommes de 50 à 74 ans tous les deux ans. Depuis avril 2015, il est basé sur un nouveau test immunologique, plus simple et plus performant.**

Par Aurélien Coustillac

### POURQUOI SE FAIRE DÉPISTER ?

Le cancer colorectal (de l'intestin) est la 2<sup>e</sup> cause de décès par cancer en France. Il se développe lentement à l'intérieur du côlon ou du rectum, souvent à partir de petites lésions non cancéreuses dénommées polypes. Détecté tôt, il se guérit dans 9 cas sur 10.

### COMMENT SE FAIRE DÉPISTER ?

Si vous avez entre 50 et 74 ans, vous êtes invité par courrier, tous les deux ans, à retirer un test chez votre médecin traitant. Il confirmera, selon votre histoire personnelle et familiale, si ce test est approprié.

### EN QUOI CONSISTE LE TEST ?

Le test repose sur la détection d'hémoglobine humaine dans les selles. Plus simple, le nouveau test immunologique nécessite un seul prélèvement de selles, contre six auparavant. L'échantillon est placé dans un flacon de prélèvement,

puis envoyé gratuitement par la poste, pour analyse.



### ET LES RÉSULTATS ?

Ils vous sont adressés ainsi qu'à votre médecin traitant.

- **Dans 96 % des cas**, le test est négatif. Aucun saignement n'a été détecté ; il n'y a donc aucun signe de lésion ni de cancer. Vous serez invité à refaire le test deux ans plus tard.
- **Dans 4 % des cas**, le test est positif. Cela signifie que du sang a été détecté dans vos selles, ce n'est pas obligatoirement un cancer. Pour en identifier l'origine, votre médecin vous adressera à un gastro-entérologue pour réaliser un examen complémentaire : une coloscopie (voir encadré).

### UNE COLOSCOPIE : POUR QUI, POUR QUOI ?

La coloscopie est prescrite en cas de facteurs de risques personnels ou familiaux ou de test positif. Effectuée sous anesthésie, par un gastroentérologue, elle permet de voir l'intérieur de l'intestin grâce à un tube souple équipé de fibres optiques, et ainsi de déceler la présence éventuelle de polypes ou de lésion plus avancée.



- ↑ Cette année, grande campagne de promotion du nouveau test de dépistage du cancer colorectal.



# L'IMMUNOTHÉRAPIE, LA RÉVOLUTION ATTENDUE FACE AUX CANCERS

Utiliser notre propre système immunitaire pour vaincre le cancer est le défi que relève actuellement l'immunothérapie. Évoquée de longue date, cette stratégie thérapeutique est en passe de révolutionner la cancérologie. Chercheurs et médecins, à l'Institut Curie et dans le monde entier, investissent les pistes possibles pour faire en sorte que notre système de défense s'attaque de façon efficace aux cellules cancéreuses. Cette discipline progresse de jour en jour.

Dossier réalisé par Tazio Lathière



**D**epuis le début des années 2010, la recherche est intense autour de l'immunothérapie contre le cancer et s'amplifie. La célèbre revue américaine *Science* ne s'est d'ailleurs pas trompée en plaçant cette discipline en tête de son palmarès des avancées majeures de 2013. Le plus grand congrès annuel de la cancérologie clinique de la Société américaine d'oncologie clinique (Asco) apportait de nouvelles preuves lors de son édition 2014. La communauté scientifique et médicale en convient : l'immunothérapie pourrait constituer une véritable révolution dans les années à venir. *Le Journal de l'Institut Curie* vous relatait, en mai 2014, ces progrès et ces espoirs. Un an plus tard, les lignes ont encore bougé. Les résultats obtenus dans les essais sont au-delà des espérances.

« *Un tournant majeur a été franchi avec l'arrivée de nouvelles molécules issues de la recherche fondamentale en immunologie et de l'étude de la réponse immunitaire dans un contexte tumoral. Elles ont permis, pour la première fois, une régression du cancer de patients qui ne bénéficiaient jusqu'à présent d'aucun traitement efficace*, rapporte le Dr Maha Ayyoub, immunologiste de l'Inserm à l'université de Nantes. *Une réponse durable a été obtenue chez des personnes atteintes de mélanome cutané.* » Ce « pas de géant » est sans doute dû à un changement de regard. Désormais, le cancer n'est plus uniquement vu comme une maladie des gènes mais comme une maladie de l'organisme, à savoir de l'environnement de la tumeur et du système immunitaire. En effet, les cellules tumorales qui prolifèrent au sein l'organisme, en toute impunité, sont celles qui ont échappé au système immunitaire. En comprenant comment elles y sont parvenues, les chercheurs peuvent aujourd'hui proposer de nouvelles actions pour les contrecarrer.

### Un système immunitaire à aider

Le cancer est une maladie du fonctionnement même de nos cellules qui, progressivement, perdent le contrôle de leur prolifération, deviennent immortelles, se développent de manière anarchique et envahissent l'organisme. ■■■

(Suite p. 10)

## ENTRETIEN CROISÉ



Cécile Charre / Institut Curie

**DELPHINE LOIRAT ET ÉLIANE PIAGGIO, RESPECTIVEMENT, MÉDECIN-IMMUNOLOGISTE ET IMMUNOLOGISTE VIENNENT DE CRÉER À L'INSTITUT CURIE UNE ÉQUIPE DE RECHERCHE TRANSLATIONNELLE DÉDIÉE À L'IMMUNOTHÉRAPIE.**

### Pourquoi ce bouillonnement autour de l'immunothérapie actuellement ?

**Dr Delphine Loirat :** Depuis le début des années 2010, l'effervescence est intense : les essais cliniques se multiplient avec des résultats au-delà de nos espérances. Tout est parti du constat que l'inhibition du système immunitaire apparaît plus forte que tous les moyens qui ont été développés à ce jour pour l'activer. Lever cette inhibition serait en quelque sorte le chaînon manquant. Tous les efforts s'orientent désormais vers l'identification de ces points de contrôle pour les débloquent. Nous nous concentrons sur ces molécules, appelées immuno-modulateurs, capables d'orienter la réponse immunitaire vers une action efficace ou un silence immunologique.

### Quelles sont les priorités de votre toute nouvelle équipe de recherche ?

**Éliane Piaggio :** Que le maximum de patients puissent bénéficier des progrès de l'immunothérapie le plus rapidement possible. Pour cela, nous allons étudier pourquoi certains malades ne répondent pas aux thérapies avec immuno-modulateurs. Il existe sans doute d'autres points de blocage que nous espérons élucider pour pouvoir identifier ces patients, et à terme contourner cette résistance. Notre équipe explore aussi d'autres pistes pour déverrouiller le système immunitaire. Nous allons étudier une sous-population de lymphocytes T (les Tregs) présente dans les ganglions proches de la tumeur. La proximité de l'hôpital et de l'unité de recherche « Immunité et cancer » devrait permettre de mieux comprendre l'interaction entre ces cellules chargées de déclencher la réponse immunitaire et celles qui identifient les intrus. Car c'est probablement dès cette première étape que les cellules cancéreuses inhibent la réponse immunitaire contre le cancer.

↑ **Éliane Piaggio**, immunologiste, aux côtés du Dr Delphine Loirat, médecin-immunologiste, pilotes de la nouvelle équipe de recherche translationnelle dédiée à l'immunothérapie, à l'Institut Curie.

Cécile Charre / Institut Curie



Noak / Le Bar Floreal / Institut Curie

⬆ La première révolution a été la mise au point des anticorps monoclonaux.

■ ■ ■ Elles y parviennent d'autant mieux quand le système immunitaire ne réagit pas efficacement. Pourquoi cette défaillance du système immunitaire ? Cette question est au cœur des préoccupations des chercheurs. Les cellules tumorales possèdent la capacité de « se fondre » dans le tissu environnant et de tromper le système immunitaire en lui faisant croire qu'elles ne représentent pas de danger. L'activation seule du système immunitaire n'est

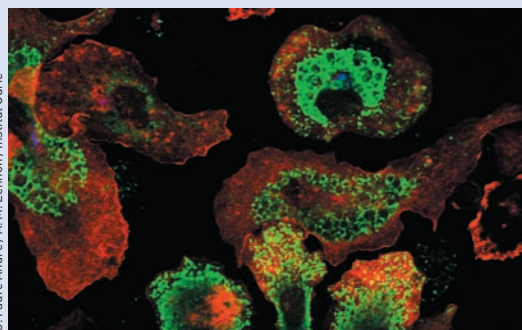
donc pas suffisante pour induire une réponse contre le cancer. En parallèle, d'autres freins doivent donc être levés pour entraîner la destruction des cellules tumorales.

### Anticorps : les têtes chercheuses du système immunitaire

La première révolution a été la mise au point des anticorps monoclonaux il y a plus de vingt ans. Cette idée de fabriquer des molécules que le système immunitaire produit naturellement a permis de proposer les anticorps comme des solutions thérapeutiques face au cancer. Rapidement, il est apparu que, bien choisies, ces têtes chercheuses pouvaient non seulement repérer les cellules tumorales mais aussi bloquer leur croissance. C'est le cas du trastuzumab (Herceptin®), un anticorps qui se fixe sur la protéine HER2 présente à la surface des cellules tumorales chez environ 15 % des femmes atteintes d'un cancer du sein. Il a largement amélioré le pronostic vital de ces patientes depuis le début des années 2000. Des stratégies identiques ont été développées, notamment pour le traitement des lymphomes en utilisant le rituximab (Rituxan®, MabThera® et Zytux®), contre les tumeurs ORL et du côlon avec des anticorps ciblant le récepteur de l'EGF (*Epidermal Growth*

#### RECHERCHE FONDAMENTALE

### Comment se forme la patrouille des cellules dendritiques



G. Faure André / A. M. Lennon / Institut Curie

Le déplacement des cellules dendritiques, sentinelles de l'organisme, est le point de départ de la réponse immunitaire. Comment avancent-elles à la recherche des intrus à éliminer ? Les équipes d'Ana-Maria Lennon-Duménil et de Matthieu Piel, à l'Institut Curie, apportent un regard nouveau sur cette question. « Nos recherches portent sur les modes de déplacement – encore méconnus – des cellules dendritiques immatures, soit avant qu'elles n'aient rencontré un intrus », explique Ana-Maria Lennon-Duménil, directrice de recherche Inserm, chef de l'équipe Protéase et immunité à l'Institut Curie. « Nous avons déjà montré que ces cellules alternent de fortes accélérations et des périodes de flânerie. Désormais, nous savons expliquer les fondements cellulaires de ces variations de vitesse », reprend Matthieu Piel, directeur de

recherche CNRS et chef de l'équipe Biologie cellulaire systémique de la polarité et de la division à l'Institut Curie. Il s'agit d'une régulation de libération de calcium qui maintient ou non le sens de la migration des cellules dendritiques immatures. Elles peuvent ainsi continuer à explorer l'environnement à la recherche d'agents potentiellement dangereux pour l'organisme. C'est un pas important dans la compréhension du déclenchement d'une réponse immunitaire. Car seule la connaissance précise de l'ensemble des mécanismes immunitaires peut permettre de déclencher cette réponse, afin que l'organisme s'attaque enfin aux cellules cancéreuses.



**SEBASTIAN AMIGORENA,**  
DIRECTEUR DE L'UNITÉ  
IMMUNITÉ ET CANCER  
À L'INSTITUT CURIE

“ L’Institut Curie a des atouts : nos travaux vont du fondamental à la préclinique et la clinique. Et nous pouvons nous appuyer sur l’expertise de nos plateformes technologiques. »

*Factor*, « facteur de croissance épidermique »). Autre idée qui commence à faire ses preuves : se servir des anticorps pour véhiculer une molécule thérapeutique – une chimiothérapie ou un produit radioactif. Les résultats de l’essai Emilia évaluant l’efficacité d’une molécule (T-DM1) couplant le trastuzumab à une chimiothérapie, chez les patientes atteintes d’un cancer du sein surexprimant HER2, ont été l’un des éléments majeurs de la cancérologie en 2012. Elle se fixe sur HER2, bloque la prolifération des cellules tumorales et, en plus, délivre sa chimiothérapie directement à l’intérieur de la cellule cancéreuse. Les pistes prometteuses autour d’une telle forme de thérapie ciblée se multiplient.

### Des vaccins thérapeutiques contre le cancer

Une autre approche consiste à induire une réponse immunitaire, alors que cette dernière fait défaut chez le patient atteint de cancer ou à fort risque de récurrence. C’est la vaccination thérapeutique, différente de la vaccination préventive car l’intrus est déjà présent dans l’organisme et les défenses sont souvent débordées par la prolifération tumorale. L’activation du système immunitaire nécessite d’une part qu’il reconnaisse l’intrus et, d’autre part, qu’il le considère comme dangereux.

Cet apprentissage repose sur l’identification d’un morceau spécifique de la cellule cancéreuse, un antigène tumoral qui, en permettant

de les repérer, va servir à diriger le système immunitaire sur les cellules tumorales.

De telles approches d’immunothérapie active ont déjà fait leurs preuves. Sipuleucel-T (Provenge®) a même été le premier vaccin à obtenir une autorisation de mise sur le marché (AMM) aux États-Unis pour traiter certains cancers métastatiques de la prostate. Il consiste en l’injection de cellules dendritiques « boostées ». « *L’ère des vaccins dans le cancer de la prostate a commencé* », écrivent, dans la revue *Progrès en urologie*, le Dr Idir Ouzaid et le Pr Vincent Ravery (université Paris-Diderot, hôpital Bichat-Claude-Bernard, AP-HP, Paris). De nombreuses stratégies vaccinales utilisant d’autres antigènes tumoraux sont actuellement à l’étude. « *La vaccination thérapeutique bénéficie d’une bonne image auprès des patients, rappelle le Dr Ayyoub. Cette stratégie donne le sentiment de combattre soi-même le cancer avec son propre système immunitaire, et ainsi d’être acteur de sa guérison.* »

### Déverrouiller le système immunitaire contre les cellules tumorales

Mais ce qui a suscité un fort regain d’intérêt récemment, c’est la découverte de molécules capables de lever l’inhibition de la réponse immunitaire. Il existe en effet de nombreux verrous, des sortes de points de contrôle, pour éviter que le système immunitaire ne s’attaque aux cellules normales de l’organisme.

### À SAVOIR

L’immunothérapie est souvent appelée vaccinothérapie. Mais attention, il s’agit majoritairement de thérapie proposée une fois le cancer diagnostiqué, une fois la tumeur développée. A ne pas confondre avec un vaccin préventif, comme celui proposé aux jeunes filles afin d’éviter le cancer du col de l’utérus d’origine virale.

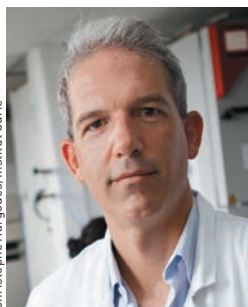
### RECHERCHE

### Un outil pour construire un vaccin

Exemple de continuum recherche-soin, le programme technologique STxB est emblématique : technologie imaginée à l’Institut Curie, brevets détenus par l’Institut Curie et développement en cours à l’Institut Curie dans l’unité de recherche Chimie biologique et ciblage thérapeutique. Directeur de cette dernière, le biologiste Ludger Johannes en décrit l’objectif : « *Avant tout, obtenir une réponse immunitaire grâce au couplage d’un antigène à un dérivé d’une toxine de la bactérie Shigella.* » Avec ce vecteur qui cible l’antigène vers les cellules dendritiques impliquées dans la réponse immunitaire (lire ci-contre), les chercheurs peuvent tester différentes applications vaccinales. Et ce, en principe, contre n’importe quelle tumeur dès lors qu’un antigène est bien identifié. « *À l’instar des recherches impliquant HER2 pour certains cancers du sein, d’autres sont en cours contre des cancers des muqueuses (poumon, tête et cou, utérus...)* », poursuit-il.



Christophe Hargoues/Institut Curie



**DR VASSILI SOUMELIS,**  
MÉDECIN-CHERCHEUR À L'INSTITUT CURIE

« Dans toute réponse immunitaire, il y a un ou plusieurs freins et accélérateurs. Le défi sera de déterminer sur quelle pédale agir pour chaque patient. Une perspective de traitements personnalisés... »



### À SAVOIR

« Un vaccin contre le cancer, c'est possible ? »

La réponse en vidéo avec le Dr Vassili Soumelis, immunologiste à l'Institut Curie  
<https://www.youtube.com/watch?v=64fFJxeUsSE>



Pour se développer en toute impunité, les cellules tumorales apprennent à verrouiller certains de ces points de contrôle. La seule activation du système immunitaire ne suffit pas à déclencher une réaction contre les cellules tumorales, les médecins et les chercheurs ont désormais pleinement conscience qu'il faut identifier ces points de contrôle et les débloquent. Des molécules capables de lever les freins qui empêchent les cellules immunitaires d'attaquer les cellules tumorales sont en cours de développement ou en essai clinique.

Elles ciblent par exemple une protéine CTLA-4 présente à la surface des lymphocytes T, qui agit comme un interrupteur pour les maintenir inactifs. Également exprimée à la surface des lymphocytes T, la molécule PD-1 se lie à



### GRÂCE À VOUS

## L'immunothérapie à l'Institut Curie



**Création** d'une jeune équipe Inserm, pilotée par deux chercheurs du CNRS, Christian Bonnerot et Sebastian Amigorena, financée majoritairement par la générosité du public.



**Soutenu** entièrement par les donateurs, le programme incitatif et coopératif (PIC) « Immunothérapie antitumorale » est lancé par un immunologiste et un oncologue médical de l'Institut Curie.



**Développement** de la jeune équipe, créée 8 ans plus tôt, en une unité de recherche étoffée aux axes de recherche centrés sur l'immunité et le cancer.



**Reconnaissance** de l'Académie des sciences, qui élit Sebastian Amigorena membre de l'Académie, pour sa contribution aux études de la réponse immunitaire notamment face au cancer.



**Financé** par la générosité du public, un 2<sup>e</sup> PIC est lancé avec pour projet notamment l'application des résultats de recherche à la préparation d'un essai clinique.



**Retenus** par le très sélectif Conseil européen de la recherche (ERC), le projet de Sebastian Amigorena puis celui d'Ana-Maria Lennon-Duménil sont récompensés et financés.



**Dotations** ERC des nouveaux projets de recherche en Immunité et Cancer présentés par Vassili Soumelis, Nicolas Manel et Sebastian Amigorena, plaçant l'Institut dans le palmarès des centres de recherche.



**Renforcement** de la recherche translationnelle avec la création d'une épique dédiée et l'arrivée de l'immunologiste Éliane Piaggio (lire p. 9).



**Lancement** de l'essai clinique international pour certains patients atteints de cancers de la tête et du cou (encadré p. 13).



Christophe Hargoues / Institut Curie

### CANCERS DE LA TÊTE ET DU COU

## Un nouveau traitement à l'étude

Des patients de l'Institut Curie sont parmi les premiers à bénéficier d'un protocole d'immunothérapie inédit. Cet essai international, ouvert début 2015, doit évaluer l'efficacité d'un nouvel anticorps contre les cancers de la tête et du cou récidivant ou métastatique. « *Les dernières immunothérapies développées lèvent les "freins" qui empêchent les cellules immunitaires d'attaquer les cellules tumorales* », explique le Dr Christophe Le Tourneau, responsable des essais précoces à l'Institut Curie. C'est le principe du pembrolizumab, l'anticorps étudié. « *Dans des études cliniques préalables, cet anticorps a induit une réduction tumorale, de façon durable, chez environ 20 % des patients traités. Nous avons inclus les premiers patients volontaires dans cet essai international de phase 3* », ajoute ce médecin, coordinateur de l'essai pour la France. Au total, 466 patients dans le monde, dont une quarantaine en France, participeront à cette étude qui va évaluer l'efficacité du pembrolizumab par rapport aux traitements actuels de ces patients. Les premiers résultats de la phase 3 sont attendus d'ici 2 à 3 ans. Le pembrolizumab cible une molécule (PD-1) présente à la surface des lymphocytes T, cellules de l'immunité. En s'y fixant, l'anticorps empêche les cellules tumorales de déjouer le système immunitaire, qui peut alors pleinement remplir son rôle. En France, les cancers de la tête et du cou touchent 19 000 nouveaux patients chaque année, surtout les hommes. Malgré les thérapies, le pronostic reste médiocre. « *Des études menées sur d'autres localisations montrent que le pembrolizumab est bien toléré et qu'il améliore la prise en charge des patients qui ne répondent plus aux traitements disponibles* », conclut le Dr Le Tourneau.

⬆ L'équipe du Dr Vassili Soumelis, à l'Institut Curie.

une autre molécule présente à la surface de certaines cellules tumorales, PD-L1. Cette interaction rend, en quelque sorte, la cellule tumorale invisible au système immunitaire, en désactivant (ou désarmant) le lymphocyte T. Toutes ces molécules sont donc rapidement apparues comme des cibles thérapeutiques intéressantes pour libérer le système immunitaire contre les cellules tumorales. Des anticorps qui bloquent leurs activités ont été mis au point. Toutes les ruses développées par les cellules tumorales pour échapper au système immunitaire semblent pouvoir être détournées à des fins thérapeutiques.

### Des résultats à la hauteur

La première molécule développée pour bloquer le frein immunitaire que représentent les contrôles, est un anticorps anti-CTLA-4,

l'ipilimumab (Yervoy®). Cette molécule commercialisée depuis 2014 en France marque un tournant dans la prise en charge des patients atteints de mélanomes métastatiques, pathologie pour laquelle très peu de thérapies apportent un bénéfice en termes de survie. La survie globale des malades traités avec cet anticorps a augmenté de près de quatre mois par rapport aux patients ne recevant que le traitement standard.

La seconde génération de cette classe de molécules thérapeutiques, cible les molécules PD-1 et PD-L1. Dans des études cliniques précoces, l'un des anticorps ciblant PD-1, le pembrolizumab (Keytruda®), a permis une réponse immunitaire, de façon durable, chez 38 % des patients traités pour une tumeur très agressive : le mélanome cutané métastatique. Au vu de ces résultats encourageants, une auto-

# Les patients, partenaires de la recherche

**Transition entre la recherche en laboratoire et les soins, les essais ou études cliniques sont indispensables, en cancérologie comme dans toute discipline médicale. La recherche clinique éprouve les innovations et propose aux patients de nouvelles prises en charge.**

En France, près d'une étude clinique sur cinq concerne des pathologies cancéreuses, soit environ 2000 essais chaque année. Rien ne peut se faire sans l'accord du patient. Le médecin en charge de l'essai a obligation de lui donner une information claire et complète : objectifs, protocole, bénéfices attendus, effets secondaires et risques éventuels connus. Plus le nombre de patients-participants est élevé, plus les résultats de l'étude seront pertinents.

## ➔ LES ÉTAPES

Prenons, par exemple, l'essai clinique d'une substance, candidat-médicament anticancéreux, après son expérimentation en laboratoire.



**Elle correspond à la 1<sup>re</sup> administration du candidat-médicament** chez une trentaine de malades, chez qui les traitements sont inopérants. Le but est de déterminer les meilleurs dosages et schémas d'administration. Cette étape dure un an en moyenne.



**Elle a pour but d'évaluer l'efficacité du candidat-médicament**, contre une pathologie donnée (spectre réduit par rapport à la phase I) chez une quinzaine à une soixantaine de patients.



**Des centaines, voire des milliers de malades participent à la comparaison** entre le traitement standard, lorsqu'il existe, et le nouveau candidat-traitement. Deux groupes de patients sont constitués par tirage au sort : l'un reçoit le traitement standard, le second le candidat-traitement. En fonction de l'évaluation de son bénéfice et de ses risques, les tutelles délivrent au traitement :



- une autorisation temporaire d'utilisation (ATU), procédure accélérée en faveur de l'accès à l'innovation dans le cas de maladies graves ou rares, en l'absence de traitement approprié, et dont la mise en œuvre ne peut être différée ;
- ou une autorisation de mise sur le marché (AMM).



**Utilisé en routine, le nouveau traitement** reste surveillé quant à l'apparition d'une toxicité ou d'effets secondaires.



## NOUVEAUTÉ >> LES PATIENTS AUSSI LANCEURS D'ALERTE

Le site [www.medicaments.gouv.fr](http://www.medicaments.gouv.fr) du ministère de la Santé recueille les signalements des patients et de leurs représentants. Il s'agit d'y déclarer des effets indésirables présumés, vécus en cas d'utilisation d'un médicament conformément aux termes de son AMM et aussi en cas de surdosage, mésusage, abus de médicaments, erreur médicamenteuse.





Noak / Le Bar Floréa / Institut Curie

ⓘ La recherche clinique désigne l'ensemble des recherches médicales menées avec les patients. Elle permet notamment la recherche de nouveaux traitements. Ici, le Dr Christophe Le Tourneau, chef de l'unité des Essais précoces à l'Institut Curie, au chevet d'une patiente à l'Institut Curie.

risation temporaire d'utilisation (ATU) est octroyée en France durant l'été 2014 et adaptée en mars 2015.

Un autre anticorps, toujours dirigé contre PD-1, nivolumab (Opdivo®), a aussi montré son efficacité pour contrôler certains mélanomes cutanés, cancers du rein ou cancers du poumon. Il s'agit là encore d'une avancée remarquable car, que ce soit pour les malades atteints de formes métastasées de mélanome ou de cancer du poumon, les oncologues médicaux étaient assez démunis. Lors du dernier grand congrès de cancérologie, l'ASCO 2014, les espoirs se sont confirmés. Cette nouvelle classe de médicaments s'avère également efficace dans les cancers ORL, de la vessie, du rein et de l'ovaire. Entre 20 % et 40 % des patients traités ont une diminution significative de la taille de leurs lésions tumorales et 10 à 15 % des patients ont des réponses prolongées. L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé a donné son feu vert pour une ATU en janvier dernier pour certaines indications, un mois après les États-Unis.

Ces molécules sont actuellement évaluées pour lutter contre une multitude d'autres cancers, notamment à l'Institut Curie. Les anti-PD-1

ont obtenu des autorisations de mise sur le marché en 2014 pour les mélanomes métastatiques. Certes, tout n'est pas résolu. Il faut améliorer les traitements, en les combinant par exemple à d'autres traitements antitumoraux tels que les thérapies ciblées et comprendre pourquoi certains patients répondent et d'autres pas. Pour autant, les résultats de ces derniers mois laissent entrevoir une révolution en oncologie, et les patients devraient pouvoir compter sur cette nouvelle thérapie dans leur arsenal pour lutter contre les cancers, y compris les plus agressifs, dans un avenir proche. ■



Noak / Le Bar Floréa / Institut Curie

**CHRISTOPHE LE TOURNEAU,**  
CHEF DE L'UNITÉ DES ESSAIS PRÉCOCES  
À L'INSTITUT CURIE

« Il faut changer notre regard sur le cancer, qui ne doit plus être uniquement vu comme une maladie des gènes mais aussi comme une maladie du système immunitaire. »

## VOTRE FONDATION

La continuité de la recherche et des soins dans un même lieu – l'Institut Curie – stimule l'innovation, favorise les échanges et les découvertes. Fondation privée reconnue d'utilité publique, l'Institut Curie est habilité à recevoir les dons et legs du public. Notre volonté de progresser est encouragée par le soutien et la générosité de nos donateurs, testateurs et partenaires, que je remercie chaleureusement.

P<sup>r</sup> Thierry Philip, président de l'Institut Curie

### → PATRIMOINE

# METTEZ VOTRE ISF 2015 AU SERVICE DE L'INNOVATION CONTRE LE CANCER

Cette année, si vous êtes assujéti à l'impôt de solidarité sur la fortune (ISF), vous pouvez choisir de mettre tout ou partie de cet impôt au service de la lutte contre le cancer aux côtés de l'Institut Curie.

En effectuant un don déductible de votre impôt de solidarité sur la fortune 2015, vous contribuez aux grands programmes d'innovation de l'Institut Curie et faites reculer le cancer.

Les ressources privées sont vitales pour l'Institut Curie. Les dons des personnes assujéties à l'ISF sont un formidable accélérateur pour mener à bien nos missions de recherche et de soins. Cette année, elles contribueront notamment à faire avancer nos programmes de recherche sur l'épigénétique, dont les perspectives thérapeutiques représentent un grand espoir pour les personnes

### À NOTER

- Les dons pour les patrimoines compris entre 1,3 millions d'euros (M€) et 2,57 millions d'euros (M€) doivent être effectués avant le 19 mai 2015 et reportés sur votre déclaration d'impôt sur le revenu.
- Les dons pour les patrimoines supérieurs à 2,57 millions d'euros (M€) doivent être effectués avant le 15 juin 2015 et reportés sur votre déclaration ISF.
- Les dons devront être envoyés à l'Institut Curie quelques jours avant la date de dépôt de déclaration afin qu'ils puissent être pris en compte pour votre déclaration 2015.

atteintes d'un cancer. Également, vous nous aiderez à progresser dans le domaine très prometteur de l'immunothérapie, considérée par les scientifiques comme l'avancée déterminante de l'année 2013 en cancérologie. Un tel acte de générosité vous permet de décider de l'affectation de votre impôt tout en permettant à nos équipes de chercheurs et médecins de disposer de la totalité de votre don, au bénéfice des patients (cf. le tableau d'exemples ci-dessus).

Pour bénéficier de cette mesure fiscale et en faire bénéficier nos médecins et chercheurs, vous pouvez, en toute confidentialité, faire votre don dès aujourd'hui. Il sera déductible à 75 % de votre ISF à hauteur de 50 000 euros.

### VOTRE CONTACT

**Véronique Masson**  
Institut Curie  
26 rue d'Ulm  
75248 Paris Cedex 05  
Tél. : 01 56 24 55 25  
veronique.masson@curie.fr



Photo: P. V.



## → ENGAGEMENT

## « FAIRE CONNAÎTRE L'INSTITUT CURIE ET CONVAINCRE DE NOUVEAUX DONATEURS »

Gérard Hauser, membre du comité de Campagne de l'Institut Curie

« **M**on engagement auprès de l'Institut Curie remonte à 2011, après avoir été contacté par l'équipe en charge de la générosité du public. J'ai ensuite eu la chance de rencontrer des chercheurs et des médecins et cela a été décisif. J'y ai vu des professionnels passionnés et investis. Je me suis aussi rendu compte que l'Institut Curie connu pour son hôpital et son expertise dans le traitement des cancers du sein l'est assez peu pour son Centre de Recherche, pourtant de renommée mondiale. J'ai toujours été sensible à l'importance de la recherche, de par mon expérience professionnelle dans l'industrie, notamment pharmaceutique. Il est donc naturel et important pour moi de

soutenir l'Institut Curie, à la pointe de son domaine. Surtout lorsqu'on sait à quel point les financements publics de la recherche diminuent et vont sans doute encore diminuer. Or, l'élaboration de nouveaux médicaments ou de nouvelles thérapies nécessitent des moyens humains, des équipements très chers, et aussi du temps... Au sein du comité de Campagne, je m'engage avec d'autres à sensibiliser des philanthropes, des mécènes et des personnalités à soutenir l'exceptionnel travail des chercheurs et des médecins de l'Institut Curie. Et je tâche de mettre à profit mon réseau professionnel et amical pour convaincre de nouveaux donateurs - grands ou moins grands - de nous rejoindre. »

## → AG2R LA MONDIALE

### UN PARTENAIRE ENGAGÉ

AG2R LA MONDIALE s'associe depuis 2012 à l'Institut Curie pour développer le Programme Activ'. Créé sur la base du postulat que l'activité physique, combinée à des habitudes alimentaires saines, permet de réduire significativement le risque de récurrence du cancer du sein, ce programme d'éducation thérapeutique très innovant propose un accompagnement personnalisé des patientes concernées. Le soutien apporté par AG2R LA MONDIALE est lui aussi très innovant, puisqu'au-delà d'un soutien financier considérable apporté à l'Institut Curie, ce partenaire a su mobiliser compétences et réseaux internes pour appuyer de manière décisive le développement du programme.

## → FÉDÉRATION ENFANTS CANCERS SANTÉ

## UN PILIER DE LA RECHERCHE EN PÉDIATRIE

**D**epuis près de 20 ans, la Fédération Enfants et Santé, également appelée Enfants Cancers Santé, finance la recherche sur les cancers des enfants. Un soutien précieux, notamment pour les recherches en pédiatrie menées à l'Institut Curie. La fédération compte quelque 1200 adhérents et une dizaine de bénévoles actifs pour chacune des 15 antennes régionales... ainsi que de nombreux soutiens : « d'autres associations, mais aussi des clubs services : Lions Club et Rotary Club, organisent également des événements à notre profit, souligne Marie-Hélène Nguyen, Présidente de la Fédération, tandis que



*nos parrains et marraines nous font bénéficier de leur notoriété et nous amènent des donateurs appréciables et diversifiés.* » Enfants Cancers Santé a obtenu, en 2003, le label « Journées nationales » pour la thématique des cancers pédiatriques puis leur intégration dans le Plan Cancer.

## À VOS AGENDAS

## 16 MAI 2015

La Nuit européenne des Musées au Musée Curie. Musée Curie, 1 rue Pierre-et-Marie-Curie, Paris 5<sup>e</sup>. De 16h à 23h.

➔ Renseignements : 01 56 24 55 33 ou [musee.curie.fr](http://musee.curie.fr)

## DU 16 MAI AU 31 OCTOBRE 2015

« Expériences - Quand les sciences rencontrent l'art ». Exposition dans le jardin du Musée Curie. 15 artistes ont interprété et transformé en œuvres des images scientifiques.

> Musée Curie, 1 rue Pierre-et-Marie-Curie, Paris 5<sup>e</sup>. Ouvert du mercredi au samedi, de 13h à 17h, sauf jours fériés.

➔ Renseignements : 01 56 24 55 33 ou [musee.curie.fr](http://musee.curie.fr)



# une Jonquille pour Curie

## POUR QUE L'ESPOIR CONTRE LE CANCER FLEURISSE TOUJOURS



**E**n mars dernier, pour sa 11<sup>e</sup> édition, la semaine solidaire Une Jonquille pour Curie a fait naître à nouveau un bel élan de mobilisation autour d'une grande cause, la lutte contre le cancer. L'espoir a fleuri dans de nombreuses villes de France grâce à nos partenaires, aux centres commerciaux de France, aux associations, aux nombreux bénévoles de l'opération. L'objectif était de sensibiliser le plus grand nombre à l'importance de la recherche contre le cancer et de l'innovation, au bénéfice des patients. Les grands médias nationaux ont relayé l'opération, notamment Canal+, Eurosport, France Télévisions... L'opération a aussi reçu le soutien de parrains et de nombreuses personnalités pour mettre en lumière les progrès de la recherche. Et surtout, vous avez été nombreux à témoigner votre soutien, ce qui nous a permis d'atteindre notre objectif et de donner un appui essentiel pour prendre le cancer de vitesse.

Cette année, la Course de la Jonquille clôturait cette édition 2015. Pour la bonne cause, plus de 900 participants, petits et grands, ont marché ou couru



Christella Glomet/Institut Curie

à Paris, le long des quais de la Seine, dimanche 22 mars.

Tout avait commencé par du sport également, lors du coup d'envoi du match France-pays de Galles du Tournoi des six nations, le 28 février au Stade de France, par la scientifique Nathalie Amzallag et le docteur Sophie Beaucaire-Danel, de l'Institut Curie.

### À NOS CÔTÉS POUR FAIRE FLEURIR L'ESPOIR :



Michel Desjoyeux, Daphné Bürki, Vincent Niclo et Cécile Cassel. ↓

ILS PORTAIENT  
HAUT UNE  
JONQUILLE  
POUR CURIE



Thibaut Voisin/Institut Curie



Thibaut Voisin/Institut Curie



Thibaut Voisin/Institut Curie

↑ Au départ de la Course de la jonquille, l'enthousiasme des coureuses et coureurs était visible.



## VOUS POUVEZ ENCORE AGIR

➔ Créez votre collecte de dons sur : [www.macollete.curie.fr](http://www.macollete.curie.fr), la nouvelle plateforme de collecte en ligne de l'Institut Curie. Ce nouveau site permet à tout un chacun d'avoir sa propre page de collecte sécurisée et de proposer à sa famille, ses amis, ses collègues... de participer à sa levée de fonds au profit de l'Institut Curie.

Tous peuvent ainsi partager chaque initiative d'appel à dons sur les réseaux sociaux, par e-mail... Ce site sans intermédiaires assure sécurité et confidentialité : toutes les informations bancaires pour traiter le paiement du don sont cryptées grâce au protocole SSL et ne sont pas conservées. Le montant des collectes est reversé à 100 % à l'Institut Curie. Un reçu fiscal est remis à chaque contributeur. À savoir : 66 % du montant de celui-ci est déductible de l'impôt sur le revenu.

↑ Hervé Mathoux, Vincent Niclo, Thierry Philip, le président de l'Institut Curie, Michel Desjoyeux, Daphné Bürki, Elodie Gossuin, Bruno Lanthier, le PDG de Truffaut, et Tom Novembre étaient aux côtés de l'Institut Curie pour promouvoir la 11<sup>e</sup> édition d'Une Jonquille pour Curie, que soutenaient également Amélie Mauresmo, Antoine de Caunes, Agatha Ruiz de la Prada, Audrey Dana, Camille Cerf, Ariel Wizman et Sylvie Tellier.

La Fédération française de Rugby a renouvelé son soutien pour la 3<sup>e</sup> année consécutive. C'est avec une jonquille sur leur maillot que les joueurs des équipes de France, masculine, féminine et des

↑ Grâce aux nombreux participants, partenaires et bénévoles, des stands étaient installés dans plusieurs villes en France.

moins de 20 ans, ont fait fleurir l'espoir contre le cancer lors du tournoi. En onze ans, grâce à vous tous, l'événement Une Jonquille pour Curie a permis de collecter près de 2 millions d'euros pour soutenir la recherche et l'amélioration de la prise en charge des patients atteints de cancer.

Au nom de l'Institut Curie, nous remercions chaleureusement tous les donateurs pour leur engagement et leur générosité.

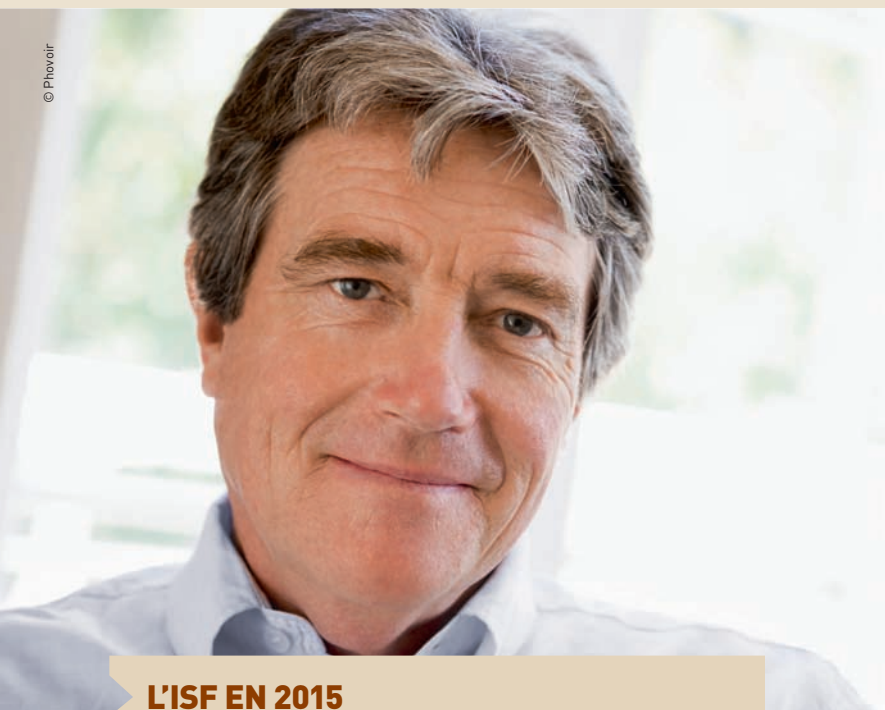
➔ **POUR EN SAVOIR PLUS**  
[www.unejonquillepourcurie.fr](http://www.unejonquillepourcurie.fr)





# RÉDUISEZ VOTRE IMPÔT DE SOLIDARITÉ SUR LA FORTUNE EN CHOISISANT DE SOUTENIR L'INSTITUT CURIE

© Photoir



■ ■ Cette année encore, je suis heureux de pouvoir déduire de mon ISF les dons que je fais à l'Institut Curie, fondation reconnue d'utilité publique. Je peux ainsi, c'est important pour moi, continuer à affecter mon impôt à une cause à laquelle je crois."

**J.M. B. (St Cloud)**

Pour respecter l'anonymat du donateur qui a témoigné, ses initiales et sa photo ont été modifiées.

## L'ISF EN 2015

- Applicable aux patrimoines supérieurs à 1,3 M€.
- Un barème progressif de 5 tranches
- Dépôt de la déclaration :  
**Pour les patrimoines de 1,3 à 2,57 millions d'euros**, avant le 19 mai 2015, avec votre déclaration d'impôt sur le revenu, en indiquant les dons que vous consentez à l'Institut Curie au titre de l'ISF 2015.  
**Pour les patrimoines supérieurs à 2,57 millions d'euros**, au plus tard le 15 juin 2015.
- Réduction de votre ISF à hauteur de 75 % pour les dons consentis à l'Institut Curie dans la limite de 50 000 €.

La loi Tepa, maintenue pour l'ISF 2015, permet aux personnes soumises à l'impôt de solidarité sur la fortune (ISF) de réduire leur impôt de 75 % de leurs dons consentis aux fondations reconnues d'utilité publique, comme l'Institut Curie. Cette réduction fiscale est plafonnée à 50 000 euros, correspondant ainsi à un don de 66 000 euros.

**Les ressources issues des dons ISF constituent un formidable accélérateur pour mener à bien nos missions de recherche et de soins, au bénéfice des patients atteints de cancer.**

PAR EXEMPLE, UN DON DE...	1 000 €	2 000 €	5 000 €	10 000 €
... RÉDUIT VOTRE ISF DE 75 %, SOIT...	750 €	1 500 €	3 750 €	7 500 €
... ET VOUS REVIENT SEULEMENT À...	250 €	500 €	1 250 €	2 500 €

## POUR PLUS D'INFORMATIONS

Contactez Véronique Masson au **01 56 24 55 25**  
veronique.masson@curie.fr

### FAIRE VOTRE DON

➔ **Par courrier à l'adresse suivante :**  
Institut Curie - Véronique Masson - 26 rue d'Ulm - 75248 Paris cedex 05

➔ **Par internet :**  
[www.curie.fr](http://www.curie.fr) - rubrique Soutenir Curie

